Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität Marburg
(Direktor: Professor Dr. Jores).

Ueber feinere Strukturveränderungen des Muskels bei Inaktivitätsatrophie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Martha Schmidtmann
aus Oppeln i. Schlesien.

MARBURG 1916.

JENA
Verlag von G. Fischer 1916.

Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität Marburg
(Direktor: Professor Dr. Jores).

74078

Ueber feinere Strukturveränderungen des Muskels bei Inaktivitätsatrophie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Martha Schmidtmann
aus Oppeln i. Schlesien.

MARBURG 1916.

JENA
Verlag von G. Fischer 1916.

Angenommen von der medizinischen
Fakultät Marburg am 7. Juni 1916.

Gedruckt mit Genehmigung der
Fakultät.
Referent: Prof. Dr. L. JORES.

Sonderabdruck aus dem Centralblatt für Allgemeine Pathologie und
Pathologische Anatomie, Bd. 27, 1916, No. 15/16.

Nachdruck verboten.

Ueber feinere Strukturveränderungen des Muskels bei Inaktivitätsatrophie.

Von **Martha Schmidtmann.**

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Marburg.)

(Hierzu 1 Tafel.)

Die Mannigfaltigkeit der klinischen Bilder von Krankheiten, deren Sitz in den Muskel verlegt werden mußte, von der Myotonia congenita, jenem eigenartigen tetanischen Kontraktionszustand der Muskulatur, bis zur Dystrophia muscularis progressiva mit ihren verschiedenen Lokalisationstypen, hat die Frage nach der anatomischen Grundlage dieser Erkrankungen in den Vordergrund des Interesses gerückt als dem greifbaren Moment jener Funktionsstörungen. Besonders war es die Trennung der progressiven spinalen Muskelatrophie von der Dystrophia muscularis progressiva, die Erb und nach ihm zahlreiche andere Forscher zu genauen Untersuchungen veranlaßten, die teils an exzidierten Muskelstückchen, teils an zur Sektion gekommenen Fällen angestellt wurden. Ergänzt werden diese klinischen Beobachtungen durch eine Reihe experimenteller Arbeiten über das histologische Verhalten der atrophierenden Muskulatur. Vor allem kamen solche Muskelatrophien zur Untersuchung, wie sie sich nach Durchschneidung des zugehörigen Nerven einstellen, doch auch durch andere Eingriffe wie Tenotomie, Verödung der zugehörigen Gelenke, fixierender Verband wurde Atrophie hervorgerufen. Die Untersuchungen am klinischen wie an dem experimentell gewonnenen Material lassen an der atrophischen Muskulatur im Wesentlichen die gleichen histologischen Veränderungen erkennen, die allerdings von den verschiedenen Autoren mehr oder minder verschieden gedeutet werden. Stellt man also die Frage allgemein pathologisch nach den feineren Vorgängen, unter denen sich die atrophische Rückbildung eines so hoch differenzierten Gewebes wie die des Muskels vollzieht, so kann man sowohl die Untersuchung des klinisch beobachteten, wie auch des experimentell gewonnenen Materials zugrunde legen.

Allgemein gelten als das Bild der Muskelatrophie beherrschend eine Vermehrung der Muskelkerne, eine Veränderung im Volumen der Fasern, Aenderungen im Verhalten des Sarkoplasmas und eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes.

Am atrophischen Muskel tritt mehr oder minder hochgradig eine Vermehrung der Kerne ein, die nach einigen Angaben mit der Zunahme der Atrophie fortschreitet, nach anderen erreicht die Zahl der Kerne nach einer bestimmten Zeit ihr Maximum. Eine weitere Vermehrung tritt dann nicht mehr ein. Sowohl die randständigen wie die zentralen Kerne

sind von der Vermehrung betroffen. Meist finden sich die zahlreichen randständigen Kerne zu langen Reihen angeordnet; solche Reihen können bis zu 40 Kernen hintereinander enthalten. Die übrigen Kerne liegen zu Haufen gruppiert. Ueber die Art der Teilung müssen wir aus dem Umstand, daß es nie gelang, Kernteilungsfiguren zu beobachten, dahin kommen, daß die Proliferation der Kerne durch direkte Abschnürung erfolgt, ein Ereignis, das bei der pathologischen Zellvermehrung keineswegs selten ist. Dafür spricht ferner das Auftreten von Schnürfurchen sowie bizarrer Formen, die Pappenheimer als stäbchen-, halbmondförmig und rundlich beschreibt. Häufig treten gequollene, bläschenförmige Kerne auf. Im Spätstadium der Atrophie fand Strümpell Fasern, die nur noch aus dem mit gewucherten Kernen angefüllten Sarkolemschlauch bestanden, ein Befund, der durch spätere Untersuchungen bestätigt wurde. Aus den experimentellen Untersuchungen geht hervor, daß ungefähr vom 20. Tage an diese Kernvermehrung am atrophischen Muskel deutlich wahrnehmbar ist (Ricker und Ellenbeck, Neukirch). Obwohl das Auftreten der Kernvermehrung im atrophischen Muskel überall beschrieben wird, ist über die Deutung dieser Erscheinung eine Einigung noch nicht erzielt. Die Ansicht von Stier, daß es sich nur um eine relative Kernvermehrung handelt, d. h. daß die Kerne nur gegenüber den schmalen atrophischen Fasern vermehrt erscheinen, ist durch die zahlreichen späteren Untersuchungen widerlegt. Ebenso steht die Ansicht von Ricker und Ellenbeck vereinzelt da, wonach es sich bei der Zunahme der Kerne um einen regressiven Vorgang handele. Naheliegend war, da bei der Regeneration auch eine Kernvermehrung zunächst eintritt, die Proliferation der Muskelkerne zum mindesten als einen Versuch zur Regeneration anzusehen. Und in der Tat wird diese Auffassung von verschiedenen Autoren (Levin u. a.) vertreten und gestützt durch die Beobachtung, daß sich in manchen atrophischen Muskeln auch andere der Regeneration entsprechende Bilder wie Muskelknospen finden. Anderen Kernen und zwar den in den lakunenartigen Ausbuchtungen der Faser gelegenen, schreiben F. Hofmann, Levin und Pick Resorptionsfähigkeit zu, wie eine solche bei den Osteoklasten lange bekannt ist.

Stets verbunden mit der Vermehrung der Kerne ist eine Veränderung in dem Volumen der Muskelfaser. Die meisten Fasern zeigen eine Verschmälerung, doch ist neben der Volumabnahme dieser Fasern eine Volumzunahme anderer zu beobachten. Die Verbreiterung, die Zahl und die Größe der hypervoluminösen Fasern ist verschieden. Erb hält sie für ein Vorstadium der Atrophie, während Ricker ein Oedem als Ursache der Vergrößerung annimmt. Werdt beobachtete ein Uebergehen der Struktur der hypervoluminösen Fasern in einen der wachsartigen Degeneration entsprechenden Zustand. Auch Levin hebt hervor, daß an diesen Fasern die Querstreifung weniger deutlich ist.

Diese Beobachtungen führen bereits zu den Veränderungen, die am Plasma des atrophierenden Muskels beschrieben sind. Hierbei gehen die verschiedenen Befunde auseinander. Während Strümpell, Ricker und Hauck hervorheben, daß die Querstreifung auch in den weitest fortgeschrittenen Stadien der Atrophie bis zuletzt bestehen bleibt, betonen die meisten anderen Autoren, daß viele Fasern ihre Quer-

streifung verlieren und teils eine homogene, teils eine krümelige Beschaffenheit haben. Diese, oft an das Aussehen wachsartig degenerierter Muskeln erinnernden Bilder werden vor allem an den hypervoluminösen Fasern beobachtet.

Als eine weitere im Plasma des atrophischen Muskels vorkommende Veränderung beschrieben Volkmann und Schäfer die Bildung von Vakuolen. Nathan konnte solche bei experimentell hervorgerufener Inaktivitätsatrophie (Durchschneidung des n. ischiadicus) nicht finden, während von späteren Autoren nachdrücklich auf das Bestehen von Vakuolen hingewiesen wird. In nahem Zusammenhang hierzu stehen die von Erb beschriebenen Spaltbildungen in den Fasern. Im Spätstadium der Atrophie ist eine Wucherung des Fettgewebes, welches nur noch spärliche Reste kontraktiler Substanz umschließt, an die Stelle der Muskelfasern getreten. Im Sarkoplasma sahen Ricker und Ellenbeck vom 11. Tag an Lücken auftreten, an denen die Fibrillen teils bogenförmig vorbeiziehen, teils gradlinig sie durchziehen. An anderen Fasern beobachten sie die Bildung hyaliner, die Querstreifung verdeckender Scheiben, wie sie auch sonst in der Literatur des öfteren beschrieben sind.

Hand in Hand mit der fortschreitenden Atrophie geht eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Es ist kernreicher als normal, seine Blutgefäße sind vermehrt und zeigen eine Verdickung ihrer Wand. Viele Bindegewebszellen nehmen Fett auf. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen war in einem von Werdt untersuchten Fall von Dystrophia muscularis progressiva keine Bindegewebsvermehrung festzustellen, wohl aber ist das interstitielle Gewebe sehr reich an Fettgewebe.

Diese zahlreichen Untersuchungen des atrophischen Muskels beschäftigen sich nur mit den grob morphologischen Veränderungen. Chandelon hat wohl als erster das Verhalten der Glykogengranula im atrophischen Muskel beobachtet und beschrieben, und zwar findet er nach der Durchschneidung des Nerven eine Zunahme des Muskelglykogens. Auch Neukirch stellt Untersuchungen über den Glykogenstoffwechsel in der atrophierenden Muskulatur an. Schließlich wäre noch die Arbeit Ishidas zu nennen, in der er das um die Sarkolemkerne gelegene eisenhaltige Pigment vom Muskelhämoglobin ableitet.

Mit der wachsenden Kenntnis der feineren Strukturbestandteile des Muskelplasmas mußte sich die Aufmerksamkeit bei der Untersuchung über Muskelatrophie auch jenen Elementarteilen der Muskelfaser zuwenden. Vor allem verdanken wir Arnold wie Heidenhain genaueren Aufschluß über die Formbestandteile der Muskelfaser. Als Einheit in der kontraktilen Substanz ist nach ihnen die Primitivfibrille anzusehen, die entsprechend der Querstreifung in einzelne Glieder zerfällt. Dem Streifen Q oder der anisotropen Schicht entspricht der mit Hilfe der Eisenhämatoxylinfärbung (Heidenhain) darstellbare Myokont, ein feines Stäbchen, an dessen Ende jederseits ein dunkles Korn, die Myosomen, gelegen sind. Die isotrope Substanz I wird durch den Streifen Z halbiert. Außer den Myosomen lassen sich noch andere körnige Bestandteile (Bendasche Färbung) darstellen. Diese gehören nicht der kontraktilen Substanz, sondern dem Sarkoplasma an. Entsprechend ihrer Lage unterscheidet man bei diesen Sarkosomen I-Körner

und Q-Körner. Die I-Körner sind nach Arnolds Untersuchungen identisch mit den Glykogengranula.

Danach wäre die Frage nach den feineren Vorgängen, die sich in der kontraktilen Substanz bei der Atrophie abspielen, so zu stellen: Finden sich an den Myosomen oder Myokonten, als den kleinsten färberisch darstellbaren Teilen der kontraktilen Substanz, bei der Atrophie typische Veränderungen?

Die Anregung zu der Arbeit verdanke ich Herrn Professor Jores, unter dessen Leitung ich auch die Versuche anstellte. Zur Untersuchung benutzte ich Muskulatur von Kaninchen, und zwar wurde ein n. ischiadicus zirka 2 cm über der Kniekehle durchtrennt und ein 1 cm langes Stück exzidiert. Eine Wiedervereinigung des Nerven war in keinem Versuche zu beobachten. Die infolge der Nervendurchschneidung gelähmten mm. gastrocnemii wurden in verschiedenen Stadien der Atrophie vom 2. bis zum 72. Tag untersucht, zum Vergleich zu diesen die entsprechende Muskulatur des gesunden Beins, sowie Muskulatur von nicht operierten Tieren. Dünne Zelloidinschnitte der Muskeln wurden mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt, Gefrierschnitte mit Sudan. Zur Darstellung der feineren Elemente benutzt Heidenhain Inversionsfärbungen. Eine detaillierte Angabe über die Methodik dieser Färbung konnte ich in der Literatur nicht finden, so daß es mir nicht gelang, auf diese Weise die Bestandteile der Muskelfibrillen deutlich zum Ausdruck zu bringen. Daher versuchte ich, mit anderen Farbstoffen die gleichen Bilder zu erzielen, was mir mit folgender, sehr einfachen Methode gelang: Dünne Zelloidin- oder Paraffinschnitte (3—5 μ) werden $^1/_2$—1 Stunde in konzentrierte, wässerige Neutralrotlösung gebracht, nach kurzem Abspülen eine Minute in konzentrierte Pikrinsäurelösung, dann abgespült, aufsteigend in Alkohol differenziert und in Kanadabalsam eingeschlossen. Schon bei schwacher Vergrößerung tritt die Querstreifung sehr deutlich hervor, es wechselt ein dunkelbraunroter Streifen mit einem hellgelben. Bei Oelimmersion lassen sich die dunklen Streifen in je zwei parallele Körnerreihen auflösen, die durch eine feine, hellgelbe Querlinie getrennt sind. In der Längsrichtung zeigen die Körner fibrilläre Anordnung und die beiden dem Q Streifen entsprechenden Körner einer Fibrille sind, wie an manchen Stellen deutlicher, an anderen weniger deutlich hervorgeht, durch eine zarte Linie miteinander verbunden. Dadurch wird eine feine Längsstreifung in der Faser hervorgerufen. Beiderseits werden die Fasern begrenzt durch einen hellgelben Saum, dessen Abschluß nach außen eine dunkle Linie bildet. In diesem Saum liegen die teils braun, teils rot gefärbten Kerne. Beim Differenzieren wird aus dem erst rötlich gefärbten Sarkoplasma die rote Farbe allmählich ausgezogen, eine Veränderung der Größe der gefärbten Granula tritt dabei nicht ein. Vergleicht man die Präparate mit den gleichen mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbten, so erkennt man, daß die gefärbten Körner die Myosomen sind, und die sie verbindende zarte Linie als Myokont anzusprechen wäre. Der dunkle Querstreifen entspricht also der anisotropen, der helle der isotropen Schicht. Der Streifen Z ist nicht gefärbt. An manchen Fasern (sowohl solchen von gelähmten, wie von normalen Muskeln) sind noch andere braune Körner sichtbar. Diese Körner sind größer wie die Myosomen und liegen über der eben beschriebenen Struktur. Sie

zeigen eine gewisse Anordnung besonders in der Längsrichtung. Ihre Form, ihre Größe, sowie ihre Lage auf der kontraktilen Substanz legen es nahe, die Körner als Sarkosomen anzusprechen.

Protokoll (48 Stunden).

Op.: 21. 8. 15. Sektion: 23. 8. 15.

Befund. Makroskopisch: Ein Unterschied läßt sich an der Muskulatur des gelähmten und der des gesunden Beines nicht feststellen.

Mikroskopisch: Die Fasern unterscheiden sich in der Breite nicht von den normalen. Die Muskelkerne sind stellenweise vermehrt, sie stehen teils in Reihen, am Rande der Faser, teils in Haufen. Die Kernvermehrung betrifft nicht alle Stellen der Faser gleichmäßig. Die Querstreifung ist deutlich. Im Neutralrotpräparat ist neben der sehr deutlichen Querstreifung die Längsstreifung etwas betont; die Myosomen erscheinen in ganz geringem Grade vergrößert. Vereinzelt sind mehrere hintereinander stehende Myosomen einer Fibrille intensiver gefärbt, was bei schwacher Vergrößerung das Bild einer Längstipfelung hervorruft. Die Fasern haben in ihrem Verlauf nicht stets die gleiche Farbe, es wechseln hellere Partien mit dunkleren.

Ein Unterschied im Fettgehalt läßt sich an den Muskeln nicht nachweisen

Protokoll (7 Tage).

Op.: 21. 8. 15. Sektion: 28. 8. 15.

Befund. Makroskopisch: Der gelähmte Muskel ist leicht gequollen, auf der Muskelfaszie sind zahlreiche kleine Blutungen zu sehen, teils punktförmig, teils streifig verlaufend.

Mikroskopisch: Der Vergleichsmuskel ist kernreich, sonst zeigt er normales Verhalten. Am gelähmten Muskel zeigen die Fasern die gleiche Breite und Anordnung wie am normalen. Es sind außerordentlich zahlreich Kerne vorhanden, doch ist die Vermehrung der Kerne gegenüber dem Vergleichsmuskel nur eine mäßige. Am Neutralrotpräparat ist die Querstreifung deutlicher wie am Vergleichsmuskel, vereinzelt sind längsangeordnete Sarkosomen zu sehen, ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Vergleichsmuskel und dem gelähmten ist nicht festzustellen.

Protokoll (11 Tage).

Op.: 9. 1. 15. Sektion: 20. 1. 15.

Befund. Makroskopisch: Der gelähmte m. gastrocnemius ist blaß und schlaff, die Gefäße treten an ihm deutlich hervor.

Mikroskopisch: Der Vergleichsmuskel läßt im Neutralpräparat an einzelnen Fasern durch Sarkosomen bedingte Längsstreifung erkennen.

Die Fasern des gelähmten Muskels erscheinen teilweise schmaler als die des Vergleichsmuskels. Die Muskelinterstitien sind größer. Die Querstreifung tritt am van Giesonschnitt deutlicher hervor. Deutlich ist eine Vermehrung der Muskelkerne erkennbar, doch zeigt die Vermehrung gegenüber der am 7. Tag nur geringe Progredienz. Es sind fast keine großen Kerne vorhanden, die meisten sind kurz und stäbchenförmig, andere rundlich und klein. Das interstitielle Bindegewebe zeigt außer einer geringen Vermehrung keine Veränderung. Neben den verschmälerten Fasern sind auch solche von normaler Breite und auch etwas breitere vorhanden. An letzteren ist die Querstreifung weniger deutlich. Im Neutralrotpräparat ist schon in der Intensität der Färbung ein auffallender Unterschied zwischen den breiten und schmalen Fasern; die schmalen sind viel intensiver gefärbt. An ihnen tritt bereits bei schwacher Vergrößerung die Längsstreifung stark in den Vordergrund. Bei starker Vergrößerung erkennt man, daß die Längsstreifung durch eine fast gleichmäßige Vergrößerung zahlreicher Myosomen bedingt wird. Durch diese Vergrößerung berühren sich an vielen Stellen die beiden Q entsprechenden Myosomen einer Fibrille, an manchen Stellen bilden sie zusammen ein plumpes Stäbchen; auch der Streifen I wird an manchen Stellen entsprechend der Verbreiterung von Q verschmälert. Der helle Saum am Rande der Faser ist nicht mehr vorhanden. Die schmalen Fasern sind teilweise stark geschlängelt. Die im vorigen Fall beschriebene Längstipfelung durch intensiver gefärbte Myosomen ist auch dieses Mal wieder zu beobachten.

Die breiteren Fasern lassen eine Struktur nur schlecht erkennen. Auch hier fehlt der die Faser begrenzende Saum. Die Faser ist viel heller gefärbt als die schmalen, die Zeichnung ist leicht verwaschen; die Myosomen liegen nur an manchen Stellen in der normalen Anordnung, an den meisten Stellen zeigt die Faser eine diffuse, feine Körnelung. Fleckweise sieht man hellere, vollständig verwaschene Partien, die unregelmäßig begrenzt sind und in denen sich Kerne von meist bläschenförmiger Gestalt befinden. Nur wenige Fasern sind noch vollständig normal gebaut.

Protokoll (17 Tage).

Op.: 9. 1. 15. Sektion: 26. 1. 15.

Befund. Makroskopisch: Die Unterschenkelmuskulatur des gelähmten Beines ist hyperämisch; die Venen sind strotzend mit Blut gefüllt. Der gelähmte m. gastrocnemius ist schlaff, sein Umfang beträgt nur mehr $^2/_3$ des Vergleichsmuskels.

Mikroskopisch: Der Vergleichsmuskel ist sehr kernreich. Die Fasern des gelähmten Muskels sind größtenteils erheblich verschmälert, doch tritt nirgends eine Teilung oder Längsspaltung der Fasern auf. Nur vereinzelt liegen zwischen diesen Fasern breite. Das Bindegewebe ist in geringem Grade vermehrt und enthält viele Haufen rundlicher Kerne. Die Muskelkerne sind selbst im Verhältnis zu dem kernreichen Vergleichsmuskel stark vermehrt. Im Neutralrotpräparat sind die im vorigen Fall beschriebenen Veränderungen noch stärker ausgeprägt. Die Myosomen haben sich in den schmalen Fasern an manchen Stellen so stark vergrößert, daß sich die Fibrillenglieder fast auch in den I Zonen berühren. Zwischen diesen stark veränderten Fibrillen finden sich einige von normaler Struktur, ja selbst solche, deren Myosomen fast etwas kleiner als normal erscheinen. Während die Längsanordnung der Myosomen durch die Struktur besonders betont wird, ist in manchen stark geschlängelten Fasern die quere Anordnung nicht genau erkennbar. In den breiten Fasern treten die fleckweisen hellen Partien noch stärker hervor als bisher, ja an manchen Stellen wird die Faser durch diese degenerierten Partien vollständig unterbrochen. Sonst verhält sich die Struktur, wie sie für die breiten Fasern im vorigen Fall beschrieben worden ist.

Protokoll (21 Tage).

Op.: 29. 1. 16. Sektion: 19. 2. 16.

Befund. Makroskopisch: Der gelähmte Muskel ist hyperämisch, sein Volumen ist gegenüber dem Vergleichsmuskel fast um die Hälfte verringert.

Mikroskopisch: Am gelähmten Muskel ist das interstitielle Bindegewebe erheblich vermehrt und enthält viele Rundkerne. In dem Bindegewebe findet sich eine reichliche Fettablagerung, das Bindegewebe ist gefäßreich. Die Muskelkerne sind mäßig vermehrt, am Rande der Faser haben die Kerne mehr stäbchenförmige, in der Mitte mehr bläschenförmige Gestalt. Die Querstreifung ist gut erkennbar, aber nicht ausgesprochener wie am normalen Bein. An manchen Fasern ist die Längsstreifung betont. Die meisten Fasern sind erheblich verschmälert und stark geschlängelt. Andere sind von normaler Breite oder etwas verbreitert. Im Neutralrotpräparat ist an den schmalen Fasern eine Verbreiterung von Q deutlich wahrnehmbar. Die Myosomen sind vergrößert, die beiden Q entsprechenden Myosomenreihen lassen sich nicht überall mehr trennen, da auch hier an vielen Stellen die beiden Myosomen zu einem plumpen Stäbchen verschmolzen sind. An den breiten Fasern ist eine Struktur weniger gut erkennbar. Sie sind heller gefärbt und zeigen eine unregelmäßige Körnelung. Die einzelnen Körner sind feiner wie die Myosomen des normalen Vergleichsbeins. Beim Hin- und Herschrauben der Mikrometerschraube läßt sich eine Andeutung von Längs- und Querstreifung noch erkennen.

Protokoll (28 Tage).

Op.: 9. 1. 15. Sektion: 6. 2. 15.

Befund. Makroskopisch: Der gelähmte Muskel ist leicht hyperämisch und schlaff; sein Umfang beträgt ungefähr die Hälfte des Vergleichsmuskels.

Mikroskopisch: Im Vergleichsmuskel wird die durchaus normale Struktur im Neutralrotpräparat durch zahlreiche längsangeordnete Sarkosomen

an manchen Stellen der Fasern überlagert. Der Muskel ist auffallend kernreich. Die Fasern des gelähmten Muskels sind von sehr verschiedener Breite, die meisten sind stark verschmälert und geschlängelt, andere sind breiter als die normalen. Sie liegen weit auseinander. Das interstitielle Bindegewebe ist erheblich vermehrt und gefäßreich; die Wand einer im Schnitt getroffenen Arterie zeigt eine beträchtliche Verdickung der Intima. Die Muskelkerne sind stark vermehrt. Sie sind vorwiegend klein und stehen am Rand der Fasern. Die Querstreifung ist am Hämotoxylin-Eosin und am van Gieson-Präparat schlecht, an manchen Stellen gar nicht mehr erkennbar. Viele der breiten Fasern haben ein scholliges Aussehen, indem bandartig querverlaufende sarkoplasmareichere mit sarkoplasmaärmeren Partien wechseln. Im Neutralrotpräparat ist wieder die Trennung der schmalen Fasern von den breiten durchzuführen. Die Myosomen haben in den schmalen Fasern weiter an Größe zugenommen; der Querstreifen Q besteht aus einer Reihe plumper Stäbchen und hat sich auf Kosten von I verbreitert. Der Raum zwischen den einzelnen Primitivfibrillen hat sich auch verschmälert. Im Verlauf der Fasern gibt es einige heller gefärbte Stellen, an ihnen ist die Körnelung feiner. An anderen Stellen finden sich dicht zusammengedrängt eine Anzahl dunkelgefärbter Fibrillenglieder. Eine Querstreifung läßt sich an diesen Stellen nur schwer erkennen, weil die nebeneinanderliegenden Fibrillen nicht gleichmäßig angeordnet sind. Die breiten Fasern lassen nur ganz vereinzelt noch eine der üblichen Struktur ähnliche Anordnung erkennen, während im allgemeinen eine diffuse, unregelmäßige Körnelung die Faser ausfüllt. Einige Fasern haben stellenweise gar keine Farbe mehr angenommen. Diese farblosen Bezirke liegen als unregelmäßig begrenzte Lücken in der Muskulatur und diese Verschiedenheit verleiht der Faser ein scholliges Aussehen. Auf den einzelnen Fasern sind zahlreiche Sarkosomen sichtbar.

Protokoll (42 Tage).

Op.: 9. 1. 15. Sektion: 20. 2. 15.

Befund. Makroskopisch: Obgleich die Muskulatur des gesunden Unterschenkels nur schwach entwickelt ist, läßt sich doch eine deutliche Volumabnahme des gelähmten m. gastocnemius feststellen; er ist dünn, schlaff und etwas blutreicher als der der anderen Seite.

Mikroskopisch: Die Fasern der Vergleichsmuskel sind schmal und kernreich; im Neutralrotpräparat auf einzelnen Fasern Sarkosomen.

Die Muskelfasern des gelähmten Muskels liegen sehr weit auseinander, das Zwischenbindegewebe ist stark vermehrt und enthält Fettzellen. Auch an diesem Muskel ist die starke Differenz zwischen breiten und schmalen Fasern wahrnehmbar. Alle Fasern sind mehr oder weniger stark geschlängelt. Die Muskelkerne sind wieder deutlich vermehrt. Im Neutralrotpräparat tritt an den schmalen Fasern die Querstreifung stark gegenüber der Längsstreifung zurück. Die Myosomen sind erheblich vergrößert und zeigen in querer Richtung nicht mehr die regelmäßige Anordnung wie am normalen Muskel. Die hellen breiten Fasern nehmen nur stellenweise die Farbe an; an diesen Stellen ist eine feine Körnelung zu sehen, die Körner zeigen andeutungsweise fibrilläre Anordnung. Oft sind die Fasern durch ungefärbte Partien unterbrochen. Diese Stellen sehen hell und verwaschen aus und sind etwas gekörnt. In ihnen liegen Kerne. Ganz vereinzelt treten in den hellen Fasern sehr dunkel gefärbte, vergrößerte Myosomen auf.

Protokoll (56 Tage).

Op.: 9. 1. 15. Sektion: 6. 3. 15.

Befund. Makroskopisch: Der gelähmte Muskel ist blaß und schlaff; sein Volumen erreicht die Hälfte des Vergleichsmuskels nicht mehr.

Mikroskopisch: Die meisten Fasern sind sehr stark verschmälert und geschlängelt. An ihnen ist die Querstreifung besonders deutlich, doch tritt die Längsstreifung noch schärfer hervor. Die Fasern liegen weit auseinander, das dazwischenliegende Bindegewebe ist erheblich vermehrt. Die Muskelkerne zeigen wieder eine bedeutende Proliferation. Im Neutralrotpräparat sind die schmalen Fasern intensiv gefärbt. Auch findet sich wieder die Verschmelzung je zweier Myosomen zu einem Stäbchen. Die Fasern enthalten weniger Fibrillen wie die des Vergleichsmuskels. Auch im Vergleich zu den bisher untersuchten gelähmten

Muskeln ist eine Abnahme der Fibrillenzahl zu konstatieren. Die einzelnen Fibrillen liegen etwas weiter auseinander wie in den letzten untersuchten Stadien. Dadurch gleicht das Bild wieder mehr dem normalen als in den letzten Fällen. Die breiten Fasern sind viel heller gefärbt und zeigen unregelmäßige Körnelung. Außer den schon beschriebenen Veränderungen sieht man an einzelnen Stellen dunkelgefärbte vergrößerte Myosomen auftreten, die Längsanordnung und auch manchmal Queranordnung erkennen lassen. Sie entsprechen in ihrem Aussehen den vergrößerten Myosomen der schmalen Fasern. In den strukturlosen Partien der breiten Fasern liegen bläschenförmige Kerne, teilweise von einem hellen Hof umgeben.

Protokoll (72 Tage).

Op.: 29. 1. 16. Sektion: 10. 4. 16.

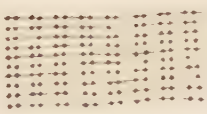
Befund. Makroskopisch: Der gelähmte Muskel ist blaß und schlaff, sein Volumen beträgt knapp $^1/_3$ des normalen.

Mikroskopisch: Die Fasern des gelähmten Muskels liegen weit auseinander, sie zeigen einen starken Unterschied in ihrer Breite. Beherrscht wird das Bild durch die zahlreichen verbreiterten Fasern, zwischen denen vereinzelt ganz schmale Fasern zu sehen sind. Von einer Struktur läßt sich in den schmalen Fasern nichts erkennen. Die Kerne sind sehr stark vermehrt, sie haben fast durchweg bläschenförmige Gestalt und liegen ganz regellos teils am Rand, teils mitten in der Faser. Die Fasern sind stellenweise quer durch breite Bänder interstitiellen Gewebes mit vermehrten Kernen unterbrochen. Im Neutralrotpräparat erscheinen mannigfaltige Bilder. Die schmalen Fasern lassen von ihrem früheren Verhalten fast nichts mehr erkennen. Sie haben eine diffuse, manchmal dunklere, manchmal hellere Farbe angenommen und enthalten nur spärlich Reste kontraktiler Substanz in Form mehrerer hintereinander gelegener vergrößerter Myosomen. Ganz vereinzelt findet sich ab und zu noch eine schmale Faser mit intensiv gefärbter Längs- und Querstreifung. Die breiten Fasern zeigen an vielen Stellen die beschriebene diffuse Körnelung. Doch bilden sich in ihnen wieder Fibrillen aus und zwar erscheinen, stellenweise die ganze Faser einnehmend, Myosomen in fibrillärer Anordnung. Die Größe und Anordnung dieser Myosomen entspricht nicht dem normalen Bild, sondern dem für die schmalen Fasern beschriebenen. Es entspricht also Q ein dunkles Stäbchen, I erscheint gegenüber dem breiten Q verschmälert. Mit diesen Partien wechseln solche, an denen die Zeichnung vollständig verwaschen ist. Die Faser hat eine diffuse Färbung angenommen, sieht teils gekörnt, teils krümelig aus, die Fasergrenze ist verwaschen. In diesen Partien sind die Kerne stark gewuchert, während sich von kontraktiler Substanz nichts mehr nachweisen läßt.

Die gröberen morphologischen Veränderungen am atrophischen Muskel lassen sich als Ergebnis meiner Untersuchungen kurz dahin zusammenfassen:

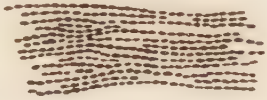
Schon 48 Stunden nach der Durchschneidung des Nerven ist eine Kernvermehrung deutlich wahrnehmbar. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu früheren Untersuchungen, in denen von einer Kernproliferation erst vom 20. Tag der Inaktivität berichtet wird. Langsam nimmt die Kernvermehrung mit dem Fortschreiten der Atrophie zu. Mit dem Eintritt des Unterganges von Muskelsubstanz wuchern die Kerne außerordentlich stark und nehmen fast durchweg eine bläschenförmige Gestalt an. Während die Kerne vorher in Reihen oder zu Haufen gruppiert standen, ist nun keinerlei Anordnung mehr zu erkennen. 72 Tage nach der Nervendurchschneidung sind die stark degenerierten Muskelfasern stellenweise vollständig mit Kernen ausgefüllt. Lakunen sowie in Lakunen gelegene Kerne waren in keinem Präparat zu sehen.

Die Kernvermehrung fand sich als erste Veränderung der beginnenden Atrophie, alle übrigen Zeichen der Atrophie beginnen sich erst



1.

2.



3.

4.

5.

6.

7.

Sandel gez

Verlag von Gustav Fischer

am 11. Tag zu zeigen. An diesem Termin ist bereits eine deutliche Aenderung in dem Volumen der Fasern zu sehen. Es fällt sofort eine Verschmälerung der Fasern auf. Die schmalen Fasern sind stark geschlängelt. In den späteren Stadien der Atrophie schreitet die Verschmälerung fort, am 72. Tag sind die Fasern so schmal, daß sie neben den breiten Fasern kaum zu sehen sind. Neben den schmalen Fasern sieht man schon am 11. Tag nicht nur solche, die die normale Breite besitzen, sondern auch hypervoluminöse. Die hypervoluminösen treten zuerst hinter den vielen schmalen Fasern im Bilde zurück, bei der weiteren Verschmälerung dieser Fasern treten die breiten immer mehr hervor, bis sie am 72. Tag vollständig das Bild beherrschen. Fasern von normaler Breite finden sich vom 28. Tag an nicht mehr in dem atrophischen Muskel.

Hand in Hand mit der Verschmälerung der Fibrillen geht die Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Das Bindegewebe ist gefäßreich und kernreich. Eine im Schnitt getroffene Arterie zeigt die von Pick beschriebene Verdickung der Intima.

Auch eine vermehrte Fettablagerung im Bindegewebe des atrophischen Muskels ist in einigen Präparaten zu sehen.

Alle diese Veränderungen entsprechen den in der Literatur beschriebenen.

Gehen wir zur Beschreibung der Veränderungen über, die sich in dem feineren Aufbau der kontraktilen Substanz abspielen, so ist vorteilhafter Weise die Beschreibung der sich ausbildenden schmalen Fasern von der der hypervoluminösen zu trennen.

Schon 48 Stunden nach der Nervendurchschneidung erscheinen an manchen Stellen die Myosomen etwas vergrößert, doch läßt sich eine deutliche Veränderung erst am 11. Tag beobachten.

Die schmalen Fasern sind sehr intensiv gefärbt und ihre Längsstreifung ist stark betont. Dies wird durch eine fast gleichmäßige Vergrößerung der Myosomen bedingt. An manchen Stellen ist die Volumzunahme so bedeutend, daß je zwei hintereinander liegende Myosomen zu einem Stäbchen zu verschmelzen scheinen. (Abbildung 2.) In den folgenden Stadien schreitet diese Veränderung fort, so daß am 28. Tag der Streifen Q aus einer Reihe plumper Stäbchen besteht. Entsprechend der weiteren Größenzunahme der Myosomen verschmälert sich I und verringert sich der Abstand zwischen den einzelnen Primitivfibrillen. Die Fibrillen füllen die ganze Breite der Faser aus, so daß der gelbe Saum an beiden Seiten fehlt.

Am 42. Tag ist die bisher vorhandene regelmäßige Anordnung in querer Richtung nicht mehr überall zu beobachten, die Fibrillen sind gegeneinander verschoben. (Abbildung 3.) Am 56. Tag erscheint die Struktur auf den ersten Blick der normalen ähnlicher: die Fibrillen liegen weiter auseinander, die Myosomenstäbchen, worunter ich die scheinbare Verschmelzung zweier Myosomen verstehe, erscheinen kleiner, der I Streifen erscheint dementsprechend breiter. Hervorgerufen wird dieses Bild dadurch, daß die Faser weniger Fibrillen enthält, und die einzelnen Fibrillen in ihren Gliedern kleiner erscheinen. Doch ist eine Trennung der verschmolzenen Myosomenkörner nicht eingetreten. Am 72. Tag sind die Fasern außerordentlich schmal, die meisten zeigen wohl an einigen Stellen noch kontraktile Substanz, ein großer Teil der

Fasern färbt sich diffus und ist von den stark gewucherten Kernen ausgefüllt. An diesen Stellen läßt sich keinerlei fibrilläre Struktur erkennen. Was sich in den Fasern von Fibrillenbestandteilen noch färbt, ist sehr intensiv gefärbt, und zwar sind auch hier nur Myosomenstäbchen zu sehen, keine einzelnen Myosomen.

Ganz anders verhalten sich die hypervoluminösen Fasern. Auch sie treten am 11. Tag zuerst deutlich in Erscheinung. Sie sind sehr viel heller gefärbt als die schmalen Fasern. Nur an wenigen Stellen liegen die Myosomen noch in der typischen Anordnung. Sie sind an diesen Stellen auch nicht vergrößert, eher etwas kleiner und heller wie normal. Die übrigen Partien der Faser zeigen eine leicht verwaschene Färbung mit einer diffusen hellen Körnelung. Schon jetzt sieht man vereinzelt ganz helle, vollständig verwaschene Bezirke auftreten, die unregelmäßig begrenzt sind, und in denen man auch bläschenförmige Kerne findet. Diese Partien sind wohl als in Degeneration begriffen aufzufassen. Im weiteren Verlauf verlieren die breiten Fasern jede Strukturanordnung (Abbildung 5 u. 6), die degenerierten Partien werden zahlreicher und unterbrechen an manchen Stellen die Faser vollständig. Der Wechsel zwischen den degenerierten und den körnigen Partien verleiht der Faser bei schwacher Vergrößerung ein eigenartig scholliges Aussehen, das an das Aussehen der von M. B. Schmidt beschriebenen Muskelveränderungen nach Starkstromverletzung erinnert. Doch besteht der Unterschied, daß es sich dort nur um eine Sarkoplasmaverschiebung bei erhaltener Fibrillenstruktur handelt, während hier die Fibrillen in den degenerierten Partien nicht mehr vorhanden sind. Am 42. Tag treten ganz vereinzelt in den Fasern stets mehrere hintereinander liegende, dunkel gefärbte vergrößerte Myosomen auf. Am 56. Tag kann man an einzelnen Partien auch eine Queranordnung neben der fibrillären Anordnung der Myosomen erkennen. Diese in den hellen Fasern auftretenden Myosomen entsprechen in Größe und Aussehen den vergrößerten Myosomen der schmalen Fasern. Am 72. Tag erscheinen an sehr vielen Stellen Fibrillen in der Anordnung, die der der schmalen Fasern entspricht, d. h. es entspricht Q ein Myosomenstäbchen, I erscheint gegenüber dem verbreiterten Q verschmälert (Abbildung 7). Die Myosomen sind sehr intensiv gefärbt. An anderen Stellen haben die Fasern noch körnige Struktur. Strukturlose Partien sind auch reichlich vorhanden. Die Faser wird oft von ihnen unterbrochen, die Kerne sind in diesen Bezirken stark gewuchert. Auch Bindegewebe durchzieht quer die Faser, so daß man eigentlich nur von Faserresten reden kann. Es gehen also schließlich die nicht degenerierten Faserreste der hypervoluminösen Fasern auch in den gleichen Strukturzustand über, wie die von Anbeginn sich verschmälernden Fasern. Diese sind zu dieser Zeit allerdings schon stark im Schwinden begriffen. Auf den Untergang zahlreicher schmaler Fasern muß auch das frappante Ueberwiegen der breiten Fasern im letzten Stadium zurückgeführt werden.

Im Neutralrotpräparat tritt an manchen Fasern und zwar sowohl an dem gelähmten wie an dem gesunden Muskel eine grobe Körnelung auf. Unter welchen Bedingungen diese Körner, die nach ihrem Verhalten als Sarkosomen anzusprechen wären, auftreten, konnte ich nicht feststellen.

Das Ergebnis der Untersuchung läßt sich dahin zusammenfassen: Im Beginn der Muskelatrophie nach Nervendurchschneidung bilden sich am Muskel schmale und breite Fasern aus.

Die schmalen Fasern zeigen eine Vergrößerung der Myosomen, die allmählich zunimmt und zu scheinbarer Verschmelzung je zweier dem Querstreifen Q entsprechender Myosomen einer Fibrille führt. In diesem Stadium läßt sich der Myokont färberisch nicht darstellen. Ferner wird durch die Vergrößerung der Myosomen der Streifen Q verbreitert, I entsprechend verschmälert, ebenso der interfibrilläre Zwischenraum. In späteren Stadien läßt sich ein Zugrundegehen der Primitivfibrillen feststellen.

Die hypervoluminösen Fasern verlieren allmählich ihre fibrilläre Struktur und sehen diffus gekörnt aus. Zahlreiche, unregelmäßig angeordnete strukturlose Partien bilden sich an ihnen aus, in die hinein sich die Kernproliferation ausdehnt. Später zeigen sich in den nicht degenerierten Partien der Faser wieder Myosomen, die zuerst nur fibrilläre, später auch eine quere Anordnung erkennen lassen. Die Myosomen haben nicht mehr ihre ursprüngliche Form, sondern verhalten sich wie die in den schmalen Fasern.

Erklärungen zu den Abbildungen.

Neutralrotfärbung. Zeiß, Immers. 1/12, Oc. 8.

Fig. 1: Stück aus einer normalen Muskelfaser. Regelmäßige Anordnung der Myosomen.

Fig. 2: Stück aus einer schmalen Faser des atrophischen Muskels am 17. Tag nach der Nervendurchschneidung. Beginnende Vergrößerung der Myosomen, Hervortreten der Längsstreifung.

Fig. 3: Stück aus einer schmalen Faser des atrophischen Muskels am 42. Tag nach der Nervendurchschneidung. Vergrößerung sämtlicher Myosomen. Deutliches Hervortreten der Längsstreifung durch die Verschmelzung hintereinanderliegender Myosomen, Querstreifung nicht mehr erkennbar.

Fig. 4: Rest einer schmalen Faser des atrophischen Muskels am 72. Tag nach der Nervendurchschneidung. Nur noch Teile von Fibrillen mit vergrößerten Myosomen.

Fig. 5: Stück aus einer hypervoluminösen Faser des atrophischen Muskels am 17. Tag nach der Nervendurchschneidung. Diffuse Körnelung der Faser, nur an wenigen Stellen eine Andeutung von fibrillärer Struktur.

Fig. 6: Stück aus einer hypervoluminösen Faser des atrophischen Muskels am 28. Tag nach der Nervendurchschneidung. Völlige Strukturlosigkeit der Faser.

Fig. 7: Stück aus einer hypervoluminösen Faser des atrophischen Muskels am 72. Tag nach der Nervendurchschneidung. Wiederauftreten von Fibrillen und zwar aus vergrößerten Myosomen bestehend.

Literaturverzeichnis.

Arnold, Zur Morphologie des Muskelglykogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfaser. Arch. f. mikroskopische Anatomie, Bd. 79, 1909.

Derselbe, Zur Morphologie des Muskelglykogens. Centralbl. f. allg. Path., Bd. 19, 1908.

Derselbe, Ueber Plasmastrukturen und deren funktionelle Bedeutung. Jena, 1914.

Bunke, Beitrag zur Lehre der progressiven neurotischen Muskelatrophie. Diss. Königsberg, 1912.

Chandelon, Ueber die Einwirkung der Arterienunterbindung und Nervendurchschneidung auf den Glykogengehalt der Muskulatur. Pflügers Archiv, Bd. 13, 1896.

Durante, Zelluläre Rückbildung der quergestreiften Muskulatur. Ref. Centralbl. f. allg. Path., 1903.

Darkschewitz, Ein Fall von Muskelatrophie bei Gelenkerkrankung. Neurologisches Centralbl., 1891.

Erb, Dystrophia muscularis progressiva. Dtsche Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 1, 1891.

Derselbe, Juvenile Form der progressiven Muskelatrophie. Neurologisches Centralbl., 1883, und Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 34.

Exner, Ueber optische Eigenschaften lebender Muskelfasern. Pflüg. Arch., 1887.

Finckelburg, Anatomischer Befund bei progressiver Muskelatrophie in den ersten Lebensjahren. Dtsche Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 35.

Forster, Zur Kenntnis der Muskelspindeln. Virch. Arch., Bd. 137, 1894.

Hauck, Untersuchungen zur normalen und pathologischen Histologie der quergestreiften Muskulatur. D. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 17.

Heidenhain, Plasma und Zelle. Jena, 1911.

Hitzig, Beitrag zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie. Berliner klin. Wchenschr., 1888 u. 1889.

Hofmann, F., Zuckungs- und Gewebsbeschaffenheit des entnervten Kaltblütermuskels. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., 33, 1894.

Hoffmann, Weiterer Beitrag zur Lehre von der hereditären progressiven Muskelatrophie in den ersten Lebensjahren. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 10, 1897.

Hürthle, Ueber die Struktur der quergestreiften Muskelfasern von Hydrophilus im ruhenden und tätigen Zustand. Pflügers Arch., 1909.

Ishida, Ueber das Auftreten mikrochemisch nachweisbaren Eisens und eisenhaltigen Pigments in der quergestreiften Muskulatur Virch. Arch., 210, 1912.

Klestadt, Ueber Glykogenablagerung. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Bd. 15, 1911.

Krauß, Beiträge zur Muskelpathologie. Virch. Arch., 113, 1887.

Levin, Zur Pathologie der progressiven Muskelatrophie und verwandter Zustände. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 2, 1892.

Löwenthal, Verhalten der quergestreiften Muskulatur bei atrophischen Zuständen. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 17.

Mouchet, Ein Fall von Diffusion des Chromatins in das Sarkoplasma. Ziegl Beitr., 45.

Nathan, Ueber das Verhalten der Muskelfasern in bezug auf Vakuolenbildung und Hypertrophie nach Nervendurchschneidung. Diss. Bonn, 1889.

Neukirch, Ueber morphologische Untersuchungen des Muskelglykogens und eine neue Art seiner Fixation. Virch. Arch., 200, 1910.

Oppenheim und **Cassierer,** Ein Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie. D. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 10, 1897.

Pappenheimer, Ueber juvenile, familiäre Muskelatrophie. Zieglers Beitr z. pathol. Anat., Bd. 44, 1908.

Pick, Zur Kenntnis der progressiven Muskelatrophie. D. Ztschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 17.

Popoff, Ueber die Veränderungen des Muskelgewebes bei einigen Infektionskrankheiten. Virch. Arch., Bd. 61, 1874.

Ricker, Vergleichende Untersuchungen über Muskelatrophie. Diss. Berlin, 1893.

Derselbe und **Ellenbeck,** Beiträge zur Kenntnis der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven. Virch. Arch., 158, 1899.

Rumpf und **Schumm,** Ueber chemische Aenderungen der Muskulatur bei Entartungsreaktion. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 20, 1901.

Roth, Experimentelle Studien über die durch Ermüdung hervorgerufenen Veränderungen des Muskelgewebes. Virch. Arch., Bd. 85, 1881.

Schmidt, M. B., Starkstromverletzungen. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft Erlangen, 1910.

Schradieck, Untersuchungen an Muskel und Sehne nach der Tenotomie. Inaug.-Diss., 1893.

Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig 1914.

Derselbe. Zur Lehre der progressiven Muskelatrophie. Dtsche Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 3, 1893.

Thoma, Untersuchungen über die wachsartige Umwandlung der Muskelfasern. Virch. Arch., 186, 1906.

Thulin, Beitrag zur Frage nach der Muskeldegeneration. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 79, 1912.

Vay, Ueber den Glykogengehalt der Muskeln nach Nervendurchschneidung. Ref. Centralbl. f. allgem. Pathologie, 1895.

Weihl, Experimentelle Untersuchungen über die wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskeln. Virch. Arch., Bd. 61, 1874.

v. Werdt, Ein Fall von Dystrophia musculorum progressiva mit Sektionsbefund. Frankf. Zeitschr., Bd. 2, 1909.

Lebenslauf.

Ich, Martha Schmidtmann, evangelischer Konfession, Tochter des verstorbenen Universitätskurators Wirkl. Geh. Ober-Reg.-Rates Professor Dr. Adolf Schmidtmann und seiner Frau Martha, geb. Bühler, wurde zu Oppeln i. Schlesien geboren. Von 1899—1905 besuchte ich eine Privatschule, von 1905—1907 die Viktoria-Luisen-Schule in Berlin-Wilmersdorf. Oktober 1907 trat ich nach 4monatlichem Privatunterricht in die Untersekunda der Augusta-Viktoria-Schule in Charlottenburg ein, wo ich am 15. März 1911 die Reifeprüfung bestand. Dann studierte ich Medizin, und zwar 8 Semester in Marburg und 2 Semester in München. Meine ärztliche Vorprüfung bestand ich am 30. Juli 1913, das Staatsexamen am 18. März 1916 in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Privatdozenten: Ach, von Angerer, Amann, v. Behring, Berblinger, Bielschowsky, † Disse, Döderlein, Edens, Fries, Gasser, Göppert, Grüter, Gürber, Heine, Hildebrand, Jahrmärker, Jores, † Kirchheim, Korschelt, König, Kutscher, Kraepelin, Lange, Magnus, Matthes, A. Meyer, F. v. Müller, Neubauer, Neumayer, v. Pfaundler, Richarz, v. Romberg, Rückert, † Schenck, Freih. Schenck v. Stauffenberg, Schmitt, v. Tappeiner, Veit, Zangemeister, Zincke, v. Zumbusch.

Gebr. Gotthelft, Kgl. Hofbuchdrucker, Cassel.